ESIS

WÜRZBURG 1969

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

DIE LEBERDURCHBLUTUNG IM ENDOTOXINSCHOCK

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Klaus W i r t h s
aus Würzburg

Würzburg 1969

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. W. W a c h s m u t h

DIE LEBERDURCHBLUTUNG IM ENDOTOXINSCHOCK

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Klaus W i r t h s
aus Würzburg

Würzburg 1969

Referent: Professor Dr. med. Th. H o c k e r t s

Korreferent: Professor Dr. med. W. W a c h s m u t h

Tag der Promotion:

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Versuchsanordnung	3
a) Tiermaterial	3
Anaesthesie	3
Durchblutungsmessung	3
Ergebnisse	7
Blutdruck	7
Fluß (Stromstärke)	8
Frequenz	8
Leistung	8
Besprechung der Ergebnisse	9
Zusammenfassung	12
Tabellen	14-15
Literaturverzeichnis	16

Herrn Professor Dr. W. Wachsmuth bin ich
für die mir gebotene Arbeitsmöglichkeit
zu großem Dank verpflichtet.

Für die Überlassung des Themas und die
Anregungen zu dieser Arbeit danke ich
Herrn Professor Dr. Th. Hockerts herzlich.

Einleitung

Die Symptome nach einem schweren Trauma, einer Intoxikation, nach intravasalem Flüssigkeitsverlust oder auch Verminderung der Pumpleistung des Herzens, die, einer allgemeinen Terminologie entsprechend als Schock bezeichnet werden, beschrieb erstmalig PARÉ im Jahre 1575. Als charakteristisch für diesen todähnlichen Zustand stellte er die kalte Perspiration, den untastbaren frequenten Puls, die schwere Zugänglichkeit des Patienten, die allgemeine Unempfindlichkeit sowie die Muskelatonie heraus.

Bis in die heutige Zeit kann eine gewisse Unsicherheit um die Definition und Fragen der Nomenklatur beobachtet werden. Die verschiedenen Forschergruppen belegen häufig mit dem gleichen Ausdruck verschiedene Zustände. Einige benennen - um nur die extremen Richtungen aufzuzeichnen - schon die kurzfristige Blutdruckdepression nach einem kleinen Trauma als Schock, während andere den Ausdruck ausschließlich für den Zustand des irreversiblen Kreislaufzusammenbruchs, selbst nach Ersatz verlorengegangenen Blutes, reserviert halten wollen. Eine weitere Unterteilung wird noch durch eine Trennung in Schock und Kollaps vorgenommen. In den operativen Disziplinen ist eine solche Differenzierung allerdings nicht mehr üblich. Man setzt die Begriffe als synonym.

Es erscheint uns sinnvoller, mehr von Schockzuständen oder Schockformen zu sprechen, da in aetiologischer und therapeutischer Hinsicht sehr wohl ein Schock vom anderen unterschieden werden muß. Da jedoch diese Schockzustände viele gemeinsame Merkmale aufweisen, kann auf den Begriff nicht ganz verzichtet werden. Wir verstehen unter "Schock" ein akutes Ereignis, bei dem die mehr oder weniger ausgeprägte Mangeldurchblutung peripherer Kreislaufabschnitte mit konsekutiver Hypoxie und Gewebsacidose das klinische Bild bestimmt. Die verminderte Zirkulation ist Folge eines Volumen-

mangels - bedingt durch Blut- oder Plasmaverlust - einer veränderten Blutverteilung oder der Reduktion des venösen Rückstroms. Diese Verteilungsänderung, die regulativ durch Strömungswiderstände in peripheren Gefäßabschnitten beeinflußt wird, kann entweder die hintereinander (Arterien-Venen) oder die parallel geschalteten Gefäßabschnitte (Splanchnicus-Haut-Muskelgebiet) betreffen. Diese Organgebiete sollen im hohen Maße an der Irreversibilität des Schocks beteiligt sein.

In der Schockforschung ist man weitgehend auf Tierexperimente angewiesen, da bei der Schwere der Erkrankung Messungen beim Menschen nur selten durchgeführt werden können. Eine einfache Übertragung der Ergebnisse im Tierexperiment auf die Verhältnisse beim Menschen ist allerdings auch nicht möglich. Man muss bemüht bleiben, Korrelationen zwischen den im Versuch gefundenen Ergebnissen und der Klinik aufzustellen. Um diese Befunde verschiedener Experimentatoren vergleichen zu können, wurden Standardmodelle entwickelt, mit denen die verschiedenen Schockmodelle ausgelöst wurden. Die bekanntesten sind der Entblutungsschock nach WIGGERS u. Mit. bzw. der Endotoxinschock nach FINE u. Mit.

In der vorliegenden Arbeit wird der experimentelle Schock durch intravenöse Applikation einer tödlichen Endotoxinmenge (3 mg/kg Körpergewicht) ausgelöst. Untersucht wurden die beiden Kreislaufparameter Druck und Fluß in verschiedenen Strömungsgebieten. Von besonderem Interesse war hierbei die unmittelbare Anpassung des Kreislaufsystems in der hypotensiven Phase.

Versuchsanordnung

a) Tiermaterial

Als Versuchstiere dienten 13 ausgewachsene Hunde, meist Schäferhund-Bastarde, beiderlei Geschlechts. Das durchschnittliche Gewicht der Tiere betrug 20,5 kg.

Anaesthesie

Zur Vermeidung unerwünschter Nebenwirkungen auf die Kreislaufregulation wird keine Prämedikation durchgeführt. Die Tiere erhalten intravenös 200 mg Pentothal und 10 mg Succinylcholin. Sie werden danach intubiert und mit einem Gasgemisch aus 1 Anteil Sauerstoff und 2 Anteilen Stickoxydul, das einem Kreislaufnarkosegerät entnommen wurde, beatmet. Nach Eröffnung des Thorax wird mit einem Pulmonaten aktiv beatmet. Wenn die Narkosetiefe nach etwa 2 - 3 Stunden abflacht, werden je nach Notwendigkeit nochmals kleinere Mengen Pentothal oder Succinyl nachinjiziert.

Durchblutungsmessung:

Für die direkte, quantitative, Bestimmung des Durchflusses der A. hepatica sowie der V. portae, werden elektromagnetische Durchflußmesser verwendet. Die Applikation der Flowsensoren erfolgte nach rechtsseitigem Rippenbogenrandschnitt und Präparation der A. hepatica sowie V. portae. Nach sorgfältiger Blutstillung durch Elektrokoagulation bzw. Abbinden werden die Gefäße von umgebendem Gewebe freipräpariert und die Flowsensoren angelegt. Der Durchmesser der benötigten Abnehmer ist von der

Größe und dem Gewicht des Hundes abhängig. Er betrug im allgemeinen für die V. portae 8 mm und A. hepatica 4 mm.

Die A. hepatica communis und V. portae verlaufen am Leberhilus des Hundes in einem Abstand von etwa 2 - 3 cm. Eine gleichzeitige Messung des Flusses beider Gefäße ist mit dem elektromagnetischen Durchflußverfahren nur schwer möglich, da sich zwei nebeneinander liegende elektromagnetische Fühler in ihrer Funktion beeinträchtigen können. Um diesen Fehler auszuschließen, werden in den Versuchen Flowsensoren verwendet, deren Abschirmung der Magnetfelder so optimal gelöst ist, daß praktisch kein Streufeld mehr auftritt. Vor jedem Versuch wurde grundsätzlich kontrolliert, ob eine gegenseitige Beeinflussung vorlag.

Nach Anlegen der Sensoren wurde die Eichung für den Wert Null des Flusses durch kurzfristiges Abklemmen der Gefäße distal des Elementes kontrolliert. Die Durchflußmessung führen wir mit einem Gerät der Firma MEDICON durch. Das System erlaubt Messungen der Blutströmungsgeschwindigkeit, oder wenn der Strömungsquerschnitt durch den Meßkopf konstant gehalten wird, des Blutdurchflusses (ml pro Zeiteinheit) bei intaktem Gefäßsystem. Die Genauigkeit der Methode hängt weitgehend von der Eichung der entsprechenden Meßköpfe ab. Mehrmalige Messungen ergaben eine Reproduzierbarkeit der Meßwerte in einem Bereich von $\pm$ 2 %.

Das Meßprinzip, das dem elektromagnetischen Flowmeter zugrunde liegt, ist schon seit langem bekannt. Es beruht auf dem zweiten Induktionsgesetz von Faraday, welches folgendes sagt: Werden Ladungen durch ein Magnetfeld bewegt, entsteht senkrecht zu ihrer Bewegungsrichtung und senkrecht zum Feldlinienverlauf eine Spannung; die Höhe

der induzierten Spannung ist der magnetischen Feldstärke, der Geschwindigkeit der Ladungsbewegung und der Leitergröße proportional. Das Verfahren der elektromagnetischen Durchflußmessung wurde im wesentlichen durch KOLIN in den Jahren 1936 und 1937 in den Vereinigten Staaten sowie E. WETTERER 1937-1939 in Deutschland aufgebaut.

Die ersten Ausführungen dieser elektromagnetischen Durchflußmesser zeigten eine Reihe zeitbedingter Nachteile, die eine Anwendung außerhalb spezieller Laboratorien sehr erschwerten. Die Verwendung von Gleichstrom führte zu Polarisationseffekten, die zur Verwendung von großen und damit unbequemen, unpolarisierbaren Elektroden zwangen. Auch die Verstärkung der doch sehr kleinen Gleichspannungssignale stieß auf große Schwierigkeiten. Bei dem nun notwendigen Verstärkungsgrad war es praktisch ausgeschlossen, die Nullinie über längere Zeit konstant zu halten. Große Fortschritte konnten dann KOLIN und KADO erzielen, als es ihnen gelang, Geräte mit einer Erregerfrequenz des Elektromagneten von 400 Hz aufzubauen und so durch das Wechselfeld Polarisationserscheinungen zu vermeiden, sowie das Gewicht und die Abmessungen der Flowsensoren erheblich zu reduzieren.

Die grundsätzlichen Vorteile dieser Verfahren der Durchblutungsmessung sind offensichtlich. So kann eine trägheitslose, amplituden und phasengetreue Wiedergabe des Strömungsablaufs, sowie eine Integration über alle Strömungsgeschwindigkeiten des Querschnittes erzielt werden. Letzteres hat den Vorteil, daß die Messung vom Strömungsprofil und der Viscosität des Blutes unabhängig ist. Auch kann ein Rückfluß eindeutig miterfaßt werden.

Eine exakte Messung während der gesamten Versuchsdauer ist nur dann möglich, wenn ein senkrechter Verlauf des Blutstromes zu den magnetischen Feldlinien besteht. Die Außenwand der Arterie oder der Vene muß während der gesamten Versuchsdauer den Elektroden des Meßfühlers anliegen, und zwar unabhängig vom Füllungszustand der Gefäße. Diese Bedingungen sind nur äußerst schwer bei Schockversuchen allgemein und bei der V. portae im besonderen einzuhalten. Ohne eine gewisse Stenosierung der Vene können die Bedingungen nicht erfüllt werden. Jedoch darf der Grad der Einengung nur so gering sein, daß kein nennenswerter Fehler im Durchfluß, bzw. im Druck des proximalen Venenabschnittes, besteht.

Die Eichung der Elemente erfolgt über Kunststoffschläuche, die in die Flowsensoren eingeklebt und dann aus einem Vorratsgefäß unter Druck mit physiologischer Kochsalzlösung perfundiert wurden. Die Durchflußmenge wird mittels Meßzylinder und Stoppuhr durch Differenzwägung bestimmt. Auf Grund dieser Daten lassen sich Eichkurven aufstellen, die bei großer Genauigkeit reproduzierbar sind.

Ergebnisse

Zur Auslösung eines irreversiblen Schocks ist das bakterielle Lipopolysacharid Endotoxin benutzt worden.

Die Dosis beträgt in allen Versuchen 1 - 3 mg/kg Körpergewicht.

Nur in einem Fall war die verwendete Menge nicht ausreichend, die schwere Kreislaufinsuffizienz zu provozieren. Eine Nachinjektion war ohne Erfolg. Diese Beobachtung bestätigt die Feststellung von FINE und Mit., daß unterschwellige Endotoxindosen durch Nachspritzen nicht zu komplettieren sind.

BLUTDRUCK

Nach intravenöser Injektion von Endotoxin steigt der portale Druck unmittelbar an. Synchron dazu sinkt der Systemdruck.

Die maximale Endotoxinwirkung, d. h. das Maximum des portalen Druckanstiegs bzw. der arteriellen Hypotension tritt etwa 2 1/2 - 3 1/2 Min. nach der Applikation von Endotoxin ein. Der weitere Verlauf ist uncharakteristisch, teils kam es zu geringen Druckanstiegen, die bis zu 13 mm Hg betragen konnten, teils blieb der Druck bis zum Exitus der Tiere unbeeinflußt. Die Werte am Versuchsende sind sowohl abhängig von der injizierten Endotoxindosis als auch von der individuellen Empfindlichkeit der Hunde. Der Druck in der A. hepatica betrug zum Zeitpunkt der max. Endotoxinwirkung durchschnittlich 75,5 % des Ausgangswertes und betrug etwa 50 Min. später (Versuchsende) 77,8 % des Ausgangswertes.

Der Pfortaderdruck stieg bis zum Höhepunkt der Endotoxinwirkung auf durchschnittlich 336,8 % der Ausgangswerte an und betrug zu Versuchsende 116,1 % des Ausgangswertes.

FLUSS (Stromstärke)

Die Flußwerte in der A. hepatica betrugen zum Zeitpunkt der max. Endotoxinwirkung 52,6 % des Ausgangswertes und stiegen bis Versuchsende wieder auf 78,8 % an.

Die Flußwerte in der Pfortader fielen zum Zeitpunkt der max. Endotoxinwirkung auf 33,0 % des Ausgangswertes und betrugen zu Versuchsende 53,0 % des Ausgangswertes.

FREQUENZ

Die Pulsfrequenz betrug zum Zeitpunkt der max. Endotoxinwirkung 111,4 % des Ausgangswertes und lag am Versuchsende bei 116,2 % des Ausgangswertes.

LEISTUNG

Die Leistung der A. hepatica fiel analog den Werten von Druck und Fluß auf 39,7 % des Ausgangswertes bis zum Zeitpunkt der max. Endotoxinwirkung und betrug am Versuchsende 61,3 % des Ausgangswertes.
In der Pfortader stieg die Leistung analog zu den Änderungen der Größen Druck und Fluß zum Zeitpunkt der max. Endotoxinwirkung auf 111,14 % des Ausgangswertes und fiel bis zum Versuchsende auf 61,53 %.

Besprechung der Ergebnisse

Nach intravenöser Applikation von Endotoxin in einer Dosierung von 1 - 3 mg/kg Körpergewicht kommt es zu massiven Änderungen der Kreislaufparameter Druck und Durchfluß. In die Anpassungsvorgänge ist auch der enterohepatische Teilkreislauf mit eingeschlossen. Im Vordergrund steht hier der Druckanstieg und die extreme Durchflußabnahme in der V. portae. In der A. hepatica verlaufen diese beiden Größen zum Systemkreislauf konkordant. In diesem Gefäßabschnitt kommt es nach der maximalen Endotoxinwirkung, die etwa nach 2 1/2 bis 3 1/2 Min. eintritt, gelegentlich zu einer Erholung mit geringen Druck- und Durchflußzunahmen, die im portalen Kreislauf nicht nachzuweisen waren. Daraus muß man schließen, daß die Schädigung im Versorgungsabschnitt der A. hepatica, im Gegensatz zu dem der V. portae, reversibel ist. Als Endergebnis letal wirkender Endotoxindosen ist eine Mangeldurchblutung der Leber festzustellen. Da nach HALPERN die Detoxikationskapazität des reticulo-endothelialen Systems, das sich ja bekanntlich vorwiegend in der Leber befindet, u. a. vom Sauerstoffangebot bestimmt wird, ist die mangelhafte Entgiftungsfähigkeit, die ja auch beim Menschen nach irreversiblem Schock immer nachzuweisen ist, als Mangeldurchblutung erkannt.

Die Mangelversorgung der Leber im Endotoxinschock konnte auch mit biochemischen Methoden in unserem Arbeitskreis nachgewiesen werden. Je nach Schwere des Schockzustandes sinkt das Red-Ox-Potential des Lactat-Pyruvat-Systems in fortlaufend negativer Richtung. Diese stärkere Negati-

vierung hat eine Verschlechterung der energetischen Stoffwechsellage zur Folge. Energiebedarf und -erzeugung geraten immer mehr in ein Mißverhältnis.

Im Rahmen der Regulation während des Schocks scheint dem entero-hepatischen Kreislauf in mehrerer Hinsicht besondere Bedeutung zuzukommen. Dieser Kreislaufabschnitt scheint besonders empfindlich zu sein. So findet man bei im Schock befindlichen Hunden regelmäßig hämorrhagische Dünndarmnekrosen. Begünstigend wirken hier sicherlich die Sperrvenen, die bei diesem Versuchstier besonders stark ausgeprägt sind und dem venösen Abfluß des Darmblutes ein mechanisches Hindernis entgegensetzen. Aber auch andere Versuchstiere, von denen kein Sperrmechanismus bekannt ist, zeigen Dünndarmnekrosen, allerdings in unterschiedlicher Ausprägung. Selbst bei Menschen, die im irreversiblen Schock sterben, werden häufig Nekrosen gesehen, allerdings sind diese infolge differenter Gefäßarchitektonik vorwiegend in der Submokosa lokalisiert. Auch gelang LILLEHEI und Mitarbeitern ein entscheidender Einwand gegen die mechanische Theorie als alleinige Erklärung für die Irreversibilität des Schocks. Ihnen gelang der Nachweis von Darmnekrosen nach irreversiblem Schock auch bei großen portocavalen Anastomosen, die ja den outflowblock mit Rückstau in die portale Strombahn verhindern. Es müssen also weitere die Zirkulation beeinflussende Faktoren hinzukommen. Ein gewisser Hinweis in dieser Beweiskette wird durch den sog. AMS-Schock gegeben. Die Ligierung der A. mesenterica superior löst immer einen tödlich verlaufenden Schock aus. Wird die Gefäßunterbindung beispielsweise nach 1 1/2 Stunden gelöst, so tritt der Exitus früher ein als bei Belassung der Ligatur. Die

Einschwemmung von Darmtoxinen mit Überschreiten der Entgiftungskapazität der nachgeschalteten Leber bei ungenügender Perfusion infolge Durchblutungsabnahme wichtiger Darmabschnitte ist wohl die logische Deutung dieses interessanten Befundes. Die Hypovolämie des portalen Stromgebietes als Sammelgefäß des venösen Darmblutes wird nach Betrachtung der regionalen Blutverteilung ohne weiteres verständlich. So beträgt nach GRIM die gesamte Splanchnikusdurchblutung ca. 28 % des Herzzeitvolumens. Davon entfallen 58 % auf die Darm- bzw. Mesenterialdurchblutung und der Rest auf Magen, Milz und Pancreasdurchblutung. Jedes Absinken des Herzzeitvolumens löst über die prompt erfolgende Hypotension reflektorisch unter Katecholaminfreisetzung eine generalisierte Vasokonstriktion aus (LILLEHEI und Mitarbeiter, WEIDNER und Mitarbeiter). CANNON und WIGGERS sprechen von der sympathico-adrenergen-Reaktion. Das Ausmaß der Gegenregulation ist von der Intensität und der Geschwindigkeit des Druckabfalls abhängig. Die regionalen Auswirkungen, also die lokale Durchblutung, sind wiederum abhängig von der sympathico-adrenergen Innervation der einzelnen Organe. Unter der hypothetischen Annahme zweier verschiedener Gefäßmuskelrezeptoren, den sog. α- und β-Rezeptoren (AHLQUIST) ist die unterschiedliche Verteilung möglich. Die Stimulierung der α-Rezeptoren führt zu einer Vasokonstriktion und die der β-Rezeptoren zu einer Dilatation. Es ist gesichert, daß beispielsweise im Bereich der Coronargefäße nur β-Rezeptoren vorhanden sind, darum kommt es auch in diesem wichtigen Teilkreislauf nur bei extremer Hämorrhagie zu einem Abfall des prozentualen Anteils des Herzminutenvolumens. Im Splanchnikus dagegen werden vorwiegend α-Rezeptoren nachgewiesen. GRIM und KEPCHER haben die Verteilung adrenerger α- und β-Rezeptoren in verschiedenen Strömungsgebieten untersucht.

Zusammenfassung

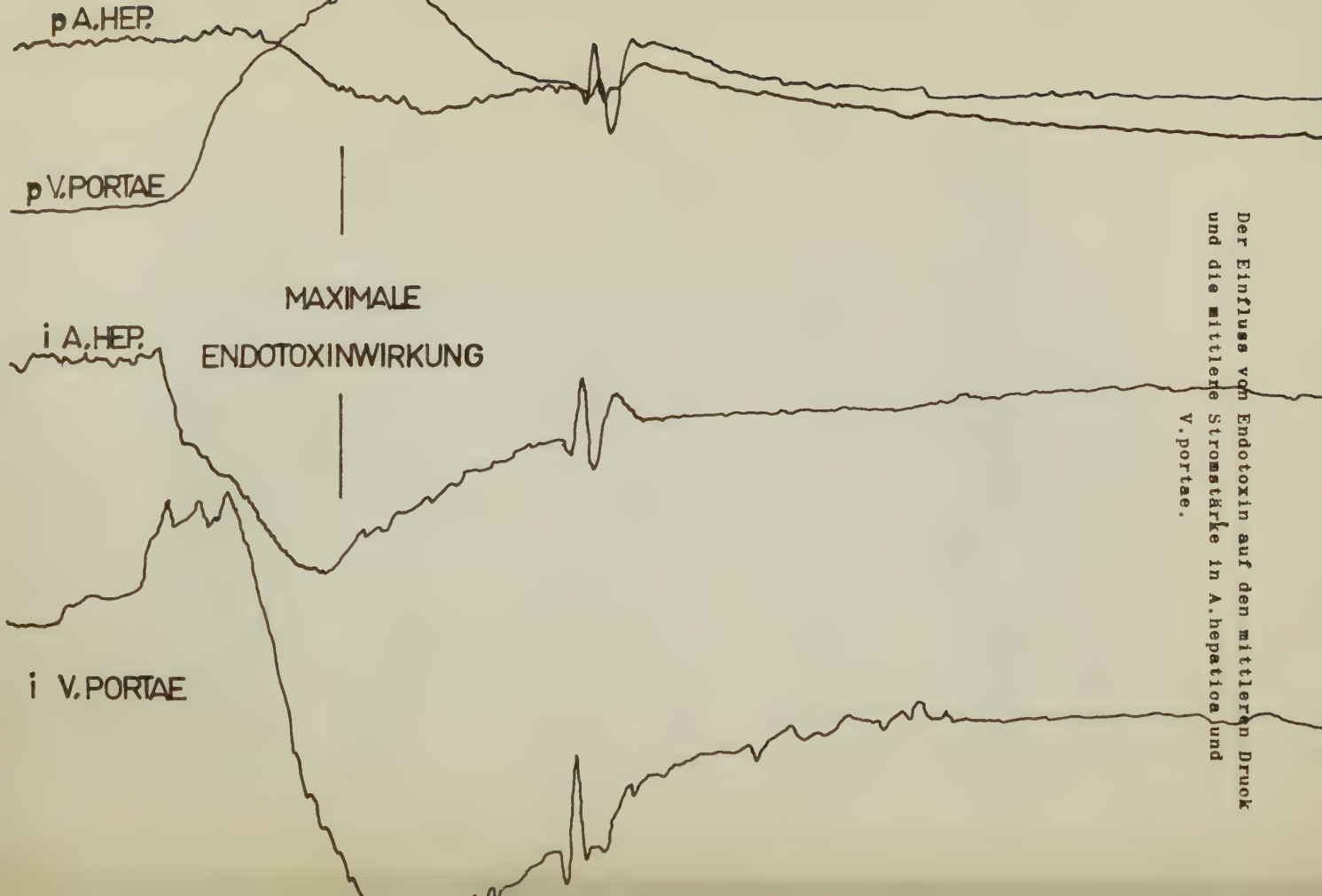
In der vorliegenden Arbeit werden an Hand von 13 Hundeversuchen, von denen wegen technischer Schwierigkeiten nur 9 verwertbar waren, die Veränderungen im Bereich des entero-hepatischen Kreislaufs sowie deren Bedeutung für den Gesamtkreislauf im Endotoxinschock aufgezeigt.

Nach intravenöser Injektion des bakteriellen Lipopolysaccharids Endotoxin wird die Kreislaufanpassung durch die Änderung der Parameter Druck und Durchfluß sowie durch das Produkt aus diesen beiden Größen, die Leistung, charakterisiert.

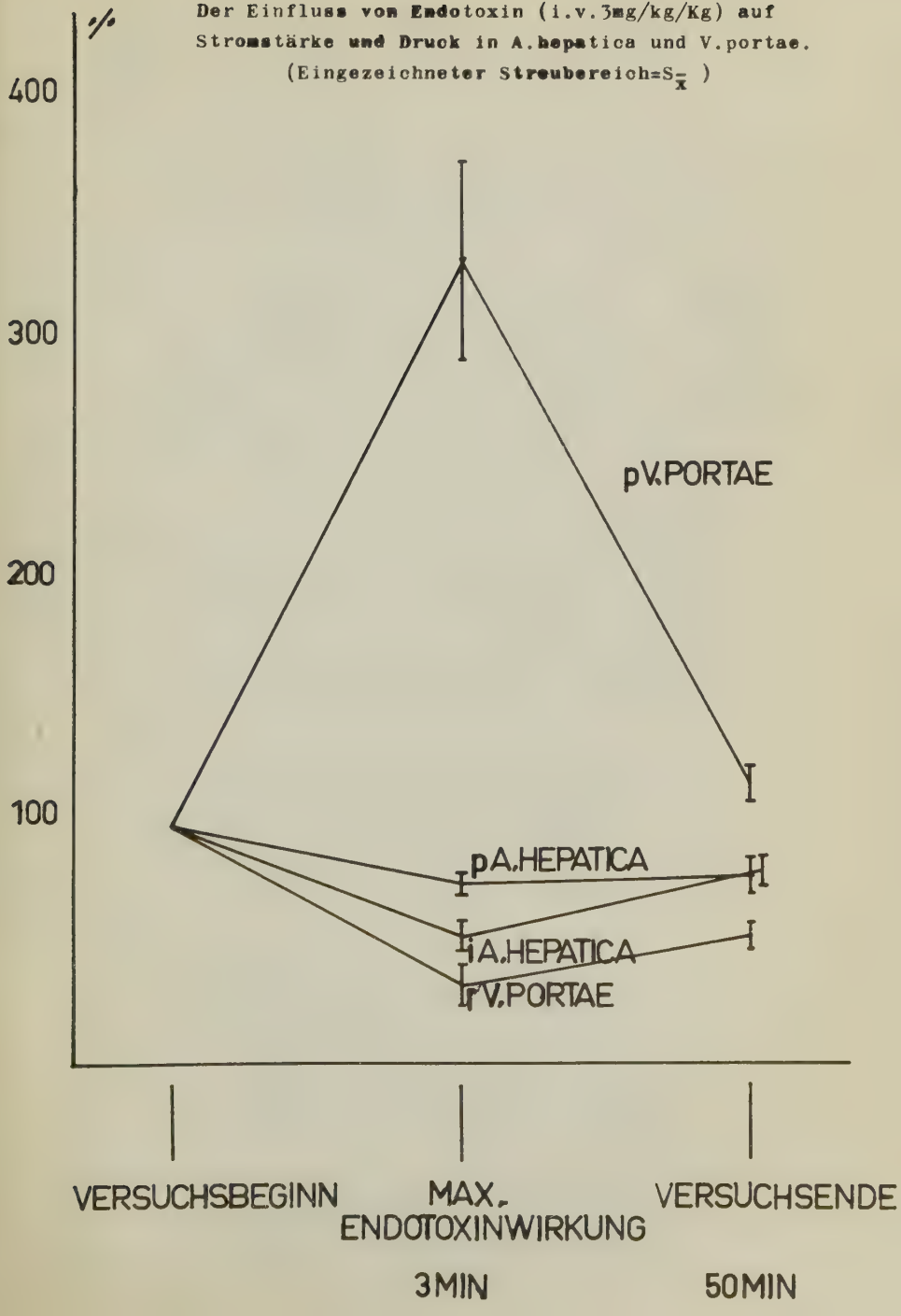
Die Durchblutungsmessung wird im Bereich der A. hepatica und der V. portae direkt und quantitativ mit Hilfe elektromagnetischer Flowsensoren durchgeführt. Das Meßprinzip dieser elektromagnetischen Flowmeter beruht auf dem 2. Faraday'schen Induktionsgesetz. Es treten analog zu den folgenschweren Veränderungen von Herzzeitvolumen und Herzleistung auch im entero-hepatischen Kreislauf Änderungen der Parameter auf.

Im Vordergrund stehen der Druckanstieg und die extreme Durchflußabnahme in der V. portae bei konkordantem Verhalten der A. hepatica zum Systemkreislauf. Die Veränderungen im Bereich der A. hepatica sind im Gegensatz zum Abschnitt der V. portae reversibel.

Die Bedeutung des entero-hepatischen Kreislaufs für die Irreversibilität des Schocks kann nicht durch rein mechanische Faktoren, wie die beim Hund bekannten Sperrvenen, allein erklärt werden. Es müssen noch andere, die Zirku-



Der Einfluss von Endotoxin auf den mittleren Druck und die mittlere Stromstärke in A. hepatica und V. portae.


Der Einfluss von Endotoxin (i.v.3mg/kg/Kg) auf
Stromstärke und Druck in A.hepatica und V.portae.
(Eingezeichneter Streubereich=$S_{\bar{x}}$)
%
400
300
200
100
pV.PORTAE
pA.HEPATICA
iA.HEPATICA
V.PORTAE
VERSUCHSBEGINN
MAX.
ENDOTOXINWIRKUNG
VERSUCHSENDE
3MIN
50MIN

Druck- und Flußwerte der A. hepatica und V. portae unter Endotoxin-einwirkung in % der Ausgangswerte.

Versuchs-nummer	Druck A. hepatica		Fluß A. hepatica		Druck V. portae		Fluß V. portae		Frequenz	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
I	78	83	45	82	196	144	25	56	96	104
II	75	81	55	89	188	140	16	44	121	110
III	67	87	67	87	525	83	62	58	105	100
IV	83	93	57	82	342	95	45	53	94	98
V	87	69	38	58	235	121	71	82	120	97
VI	82	92	84	93	402	132	55	39	95	115
VII	73	82	52	79	512	115	62	50	93	110
VIII	85	82	48	43	330	105	46	65	200	209
IX	50	32	28	97	302	110	15	30	79	103
$\bar{x}$	75,5	77,8	52,6	78,8	336,8	116,1	33,0	53,0	111,4	116,2
$S_{\bar{x}}$	3,62	6,47	5,43	5,83	41,47	6,8	8,0	5,03	11,9	11,77

a = Maximale Endotoxinwirkung
b = Versuchsende
$\bar{x}$ = Mittelwert
$S_{\bar{x}}$ = Mittlerer Fehler des Mittelwertes

Druck- und Flußwerte der A. hepatica und V. portae unter Endotoxineinwirkung

	Druck A. hepatica (mm Hg)	Fluß A. hepatica (ml/min)	Druck V. portae (mm Hg)	Fluß V. portae (ml/min)
Ausgangswert	133,3	156,4	11,23	984
Maximale Endotoxinwirkung	104,18	86,0	22,05	248,37
Versuchsende	125,02	129,0	16,20	554,07

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

C a n n o n , W.B.: Traumatic shock. New York: Appleton Century 1923

F i n e , J.: In K.D. Bock: Schock (Pathogenese und Therapie). S. 27, Berlin, Göttingen und Heidelberg: Springer-Verlag 1962

In L.C. Miller and J.H. Moyer: Shock and hypotension, New York, London: Grune u. Stratton 1965

G r i m , E.: In: Handbook of physiology, Sect. II Circulation, Vol. 2, Washington. Amer.Physiol.Soc.1963

K o l i n , A.: An electromagnetic flowmeter. Proc.Soc.exper.Biol. and Med. 35, 53 (1936)

L i l l e h e i , R.C.: Das Wesen des irreversiblen Schocks. In: Schock Symposion Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer-Verlag 1962

P a r é , E.: zit. nach Kovách: Neue experimentelle neuro-physiologische und hämodynamische Erfahrungen im Schock. Vortrag Wuppertal 1965

W e i d n e r , M.G. jr.: zit. nach K. Messmer: Intestinale Faktoren im Schock. Langenbecks Archiv 319 (1967)

W e t t e r e r , E.: Eine neue Methode zur Registrierung der Blutströmungsgeschwindigkeit am uneröffneten Gefäß. Zschr. Biol. 98, 26 (1932)

W i g g e r s , C.J.: The present status of the shock problem. Physiol. Rev. 22, 74 (1942)

Physiology of Shock. New York: Commonwealth Fund. 1950

W i g g e r s , C.J. und R.T. K a d o : Miniaturisation of the electromagnetic flowmeter and its use for the recording of circulatory responses of conscious animals to sensory stimuli. Proc. N.A.S. 45, 1312 (1959)

L e b e n s l a u f

Am 30.4.1940 wurde ich als erstes Kind des Gynäkologen Dr. Helmut Wirths und seiner Ehefrau Dr. Dorothea Wirths, geb. Rouvel in Berlin geboren.

Die Volksschule besuchte ich in Geroldshausen und Würzburg.

1960 legte ich die Reifeprüfung am Realgymnasium Würzburg ab.

Der naturwissenschaftlichen und ärztlichen Vorprüfung unterzog ich mich ebenfalls in Würzburg.

Von meinen klinischen Semestern verbrachte ich zwei in Graz/Oesterreich, die übrige Zeit studierte ich wieder in Würzburg, wo ich auch die ärztliche Prüfung ablegte.

Seit dem 25.2.1967 bin ich verheiratet, ich bin Vater eines Kindes.

Ich arbeite seit dem 1.3.1968 als Medizinalassistent.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Klaus Jochen Wirths

Böhler - Offsetdruck
87 Würzburg, Wirsbergstraße 10, Telefon 5 41 43